

**HUBUNGAN ANTARA TERAPI SULFADOKSIN  
DENGAN KEJADIAN SINDROM STEVEN-JOHNSON  
DI RSU Dr.SOEDARSO PONTIANAK  
PERIODE 1 JANUARI 2007 - 31 DESEMBER 2010**

**Naskah Publikasi**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Jurusan Kedokteran Umum**



**Diajukan Oleh :  
DIANA SEPTIANI NUR  
NIM : 111106043**

**Kepada  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK  
2011**

**HUBUNGAN ANTARA TERAPI SULFADOKSIN DENGAN  
KEJADIAN SINDROM STEVEN-JOHNSON  
DI RSUD Dr. SOEDARSO PONTIANAK  
PERIODE 1 JANUARI 2007 - 31 DESEMBER 2010**

Tanggung Jawab Yuridis Material pada

**Diana Septiani Nur**

**NIM I11106043**

**Disetujui Oleh**

**Pembimbing I**



**dr. Retno Mustikaningsih, M.Kes, Sp.KK**

**NIP. 196708022000032006**

**Pembimbing II**



**Agustina Arundina T.T, S.Gz, MPH**

**NIP. 198208032009122003**

**Disahkan Oleh :**

**Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**

**Universitas Tanjungpura**



**dr. Sugito Wonodirekso, MS**

**NIP. 194810121975011001**

**HUBUNGAN ANTARA TERAPI SULFADOKSIN  
DENGAN KEJADIAN SINDROM STEVEN-JOHNSON  
DI RSU Dr.SOEDARSO PONTIANAK  
PERIODE 1 JANUARI 2007 - 31 DESEMBER 2010**

**THE CORRELATION BETWEEN SULFADOXINE THERAPY  
WITH THE OCCURENCE OF STEVEN-JOHNSON SYNDROME  
AT RSU Dr. SOEDARSO PONTIANAK  
IN 1 JANUARY 2007- 31 DECEMBER 2010**

Diana Septiani Nur<sup>1</sup>; Retno Mustikaningsih, dr., M.Kes, Sp.KK<sup>2</sup>; Agustina Arundina, S.Gz, MPH.<sup>3</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** Steven-Johnson syndrome is hypersensitivity disease mediated by immune complexes caused by some drugs, one of them is sulfadoxine. Sulfadoxine is one of antimalarial drug that used in Indonesia and high risk Stevens-Johnson syndrome cause.

**Objective:** To determine correlation between sulfadoxine therapy with the occurrence of Steven-Johnson syndrome at RSU dr.Soedarso Pontianak in 1 January 2007- 31 December 2010.

**Method:** This is an analytic observational study with cross-sectional study. Ninety five samples were participated. Data processed by chi square test.

**Result:** Based on data the use of sulfadoxine, 14 people diagnosed with Stevens-Johnson Syndrome and 15 people diagnosed with non-SJS of Drug Eruption, while based on data of drug use other types, 26 people diagnosed with Stevens-Johnson Syndrome and 40 people diagnosed non-SJS of Drug Eruption. The results show the value of  $p = 0.419$ ,  $PR = 0.816$ , 95% confidence interval = 0.504 to 1.320.

**Conclusion:** There is no correlation between sulfadoxine therapy and Steven-Johnson syndrome occurrence.

**Keywords:** Steven-Johnson syndrome – sulfadoxine – RSU dr.Soedarso

<sup>1</sup>. Medical School, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan, e-mail : dianaseptianinur@gmail.com

<sup>2</sup>. Department of Dermatovenereology, RSU dr. Soedarso, Pontianak, West Kalimantan

<sup>3</sup>. Department of Nutrition, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan

## Pendahuluan

Sindrom Steven-Johnson (SJS) merupakan penyakit hipersensitivitas yang diperantarai oleh kompleks imun yang disebabkan oleh beberapa jenis obat ataupun infeksi.<sup>1</sup> SJS merupakan reaksi hipersensitivitas tipe III.<sup>2</sup> SJS merupakan jenis dari Eritema Multiforme yang ditandai dengan erosi dari membran mukosa.<sup>3</sup> SJS merupakan penyakit sistemik serius yang dapat berkembang menjadi penyakit yang sangat berat dan bahkan menjadi sebuah kematian. SJS sangat menyita perhatian karena SJS merupakan kegawatdaruratan sehingga memerlukan penatalaksanaan cepat dan tepat.<sup>4</sup>

Angka kejadian SJS di Amerika cukup jarang, satu koma satu sampai tujuh koma satu kejadian per satu juta populasi per tahun.<sup>5</sup> Lelaki dilaporkan lebih sering menderita SJS daripada perempuan dengan rasio 2:1. Angka kematian SJS sekitar 1-3% dari kejadian.<sup>5</sup> Insidens SJS semakin meningkat di Indonesia karena salah satu penyebabnya adalah alergi obat dan obat yang secara bebas diperjualbelikan.<sup>6</sup>

Penyebab dari SJS ini belum diketahui dengan pasti, namun beberapa faktor yang dapat dianggap sebagai penyebab antara lain alergi obat, infeksi, dan idiopatik. SJS sebagian besar disebabkan karena alergi obat. Beberapa obat yang diduga sebagai penyebab alergi obat tersering ialah analgetik/antipiretik, antikonvulsan, antibiotik dan antimalaria. Golongan sulfa merupakan salah satu jenis golongan obat yang banyak menyebabkan SJS. Sulfadoksin yang merupakan obat antimalaria adalah obat yang termasuk ke dalam golongan sulfa.<sup>7</sup>

Obat antimalaria merupakan salah satu obat yang berisiko menyebabkan terjadinya SJS. Penyakit malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Beberapa daerah memiliki angka kasus yang cenderung tetap sepanjang tahun sehingga digolongkan sebagai “endemis malaria “. Kalimantan Barat merupakan salah satu daerah endemis malaria. Berdasarkan data profil kesehatan propinsi Kalimantan Barat Tahun 2007, angka kesakitan malaria di Kalimantan Barat adalah 20,58 per 1.000 penduduk. Hal ini berarti bahwa 20 orang dari setiap 1.000 penduduk terjangkit penyakit Malaria, sehingga angka kesakitan malaria di Kalimantan Barat masih tergolong tinggi.<sup>8</sup>

Sulfadoksin adalah salah satu obat antimalaria yang sering digunakan. Sulfadoksin ini biasanya dikombinasikan dengan pirimetamin. Efek samping yang mungkin timbul adalah mual, muntah, sakit kepala, insomnia dan gangguan penglihatan. Penderita dengan idiosinkrasi dapat terjadi SJS dengan gejala demam, sakit tenggorokan, sakit dada, artralgia, bercak-bercak kulit dan membran mukosa

dengan kelainan hematologis.<sup>9</sup> Daerah Kalimantan Barat adalah daerah endemik malaria, sehingga peneliti mencoba untuk menilai hubungan antara terapi sulfadoksin dengan kasus Sindrom Steven-Johnson, khususnya di RSUD dr. Soedarso Pontianak.

## **Metode Penelitian**

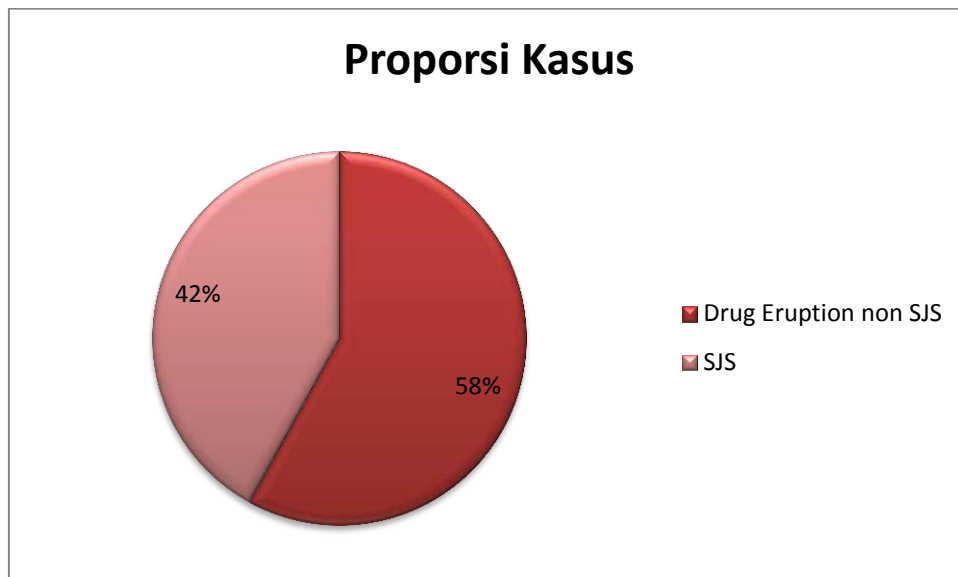
Penelitian ini merupakan studi analitik observasional jenis *cross sectional* untuk mencari hubungan antara sulfadoksin dengan kejadian Sindrom Steven Johnson. Penelitian dilaksanakan RSUD dr. Soedarso Pontianak pada bulan April - Juli 2011.

Subjek penelitian ini adalah semua pasien *Drug Eruption* di RSUD dr. Soedarso Pontianak selama periode 1 Januari 2007 sampai dengan 31 Desember 2010 dengan memperhatikan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Cara pemilihan sampel yaitu tidak berdasarkan peluang (*nonprobability sampling*) dimana semua subyek yang memenuhi kriteria penelitian selama periode waktu penelitian diikutsertakan dalam penelitian ini.<sup>27</sup> dan memenuhi kriteria inklusi penelitian : pasien yang didiagnosis *Drug Eruption* pada saat pertama kali datang ke poliklinik kulit dan kelamin atau pada saat pertama kali dirawat di RSUD dr. Soedarso atau pasien yang didiagnosis Sindrom Steven-Johnson pada saat pertama kali datang ke poliklinik kulit dan kelamin atau pada saat pertama kali dirawat di RSUD dr. Soedarso. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 95 sampel.

## **Hasil dan Pembahasan**

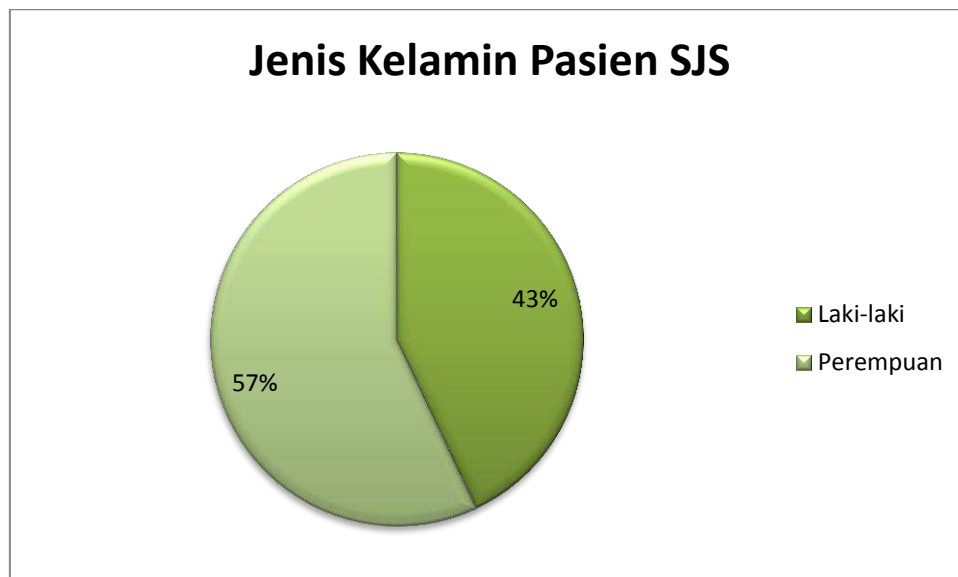
### **A. Karakteristik Subjek Penelitian**

Subjek pada penelitian ini adalah 95 pasien *Drug Eruption* di poliklinik kulit dan kelamin serta rawat inap RSUD dr. Soedarso Pontianak yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 44 laki-laki (46,3%) dan 51 perempuan (53,7%), informasi lainnya dapat dilihat pada diagram di bawah ini.



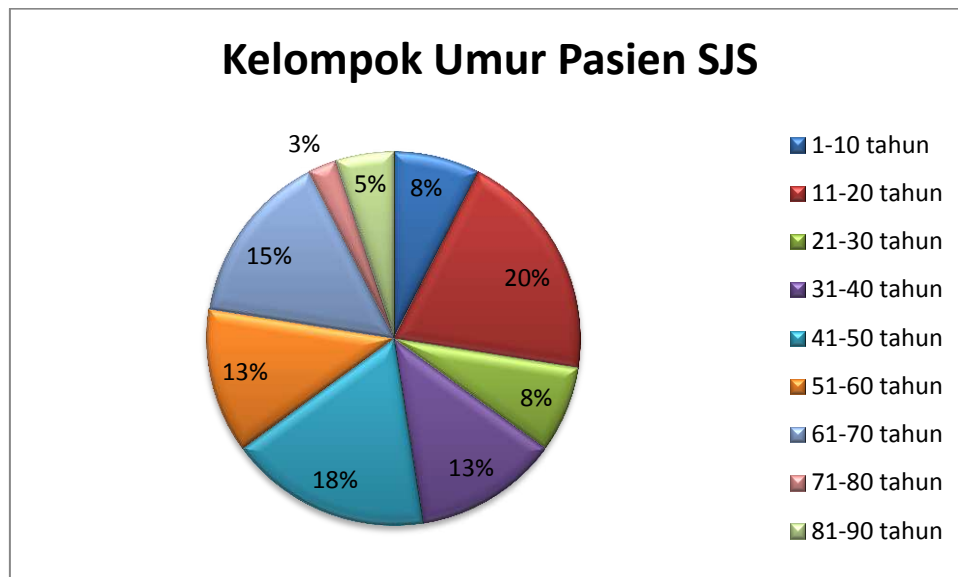
Gambar 11. Diagram distribusi proporsi kasus *Drug Eruption*

Berdasarkan diagram di atas, didapatkan proporsi kasus untuk *Drug Eruption* non-SJS sejumlah 55 kasus (58%) dan proporsi kasus Sindrom Steven-Johnson sebanyak 40 kasus (42%). Hasil penelitian dari 55 kasus *Drug Eruption* non-SJS, didapatkan 1 kasus TEN yang digolongkan ke dalam *Drug Eruption* non SJS.



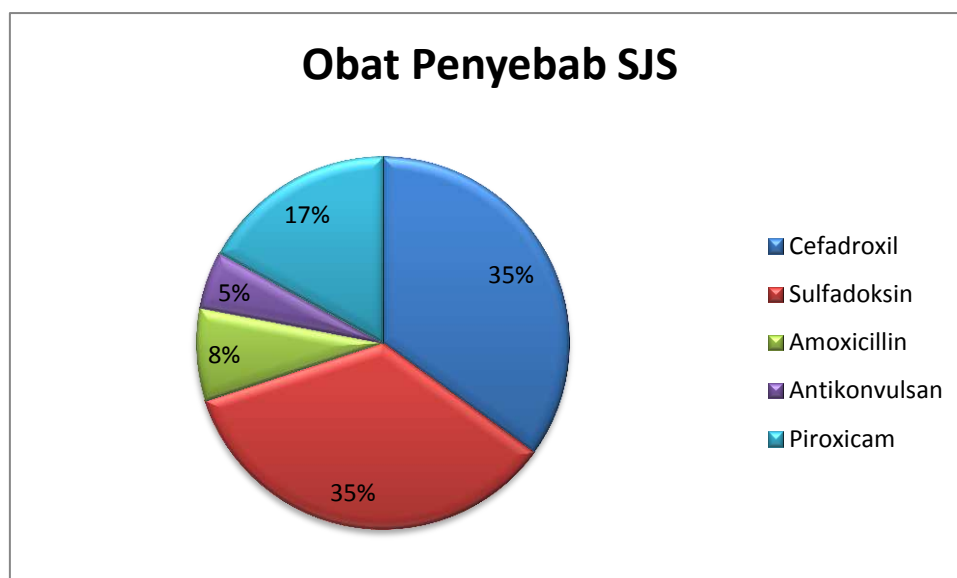
Gambar 12. Diagram distribusi jenis kelamin pasien SJS

Diagram hasil penelitian tentang jenis kelamin pasien Sindrom Steven-Johnson adalah sebanyak 17 laki-laki (43%) dan 23 perempuan (57%).



Gambar 13. Diagram distribusi kelompok umur pasien SJS

Diagram kelompok umur pasien Sindrom Steven-Johnson, didapatkan kelompok umur yang terbanyak menderita Sindrom Steven-Johnson adalah kelompok usia 11-20 tahun dengan persentase sebesar 20%, disusul oleh kelompok umur 41-50 tahun dan kelompok umur 61-70 tahun dengan persentase masing-masing sebesar 17% dan 15%. Kelompok umur dengan persentase terkecil adalah kelompok umur 71-80 tahun dengan persentase sebesar 3%.



Gambar 14. Diagram distribusi obat penyebab SJS

Berdasarkan diagram obat penyebab Sindrom Steven-Johnson (gambar 16) didapatkan hasil sebanyak masing-masing 14 kasus untuk cefadroxil dan sulfadoksin

dengan persentase yang sama yaitu sebesar 35%, piroxicam sebanyak 7 kasus (17%), amoxicillin sebanyak 3 kasus (8%) dan antikonvulsan sebanyak 2 kasus dengan persentase terkecil yaitu 5%.

## B. Hasil Perhitungan Statistik

Berdasarkan data yang menjadi subjek penelitian selama periode 1 Januari 2007-31 Desember 2010, didapatkan 54 pasien *Drug Eruption* (56,8%), 40 pasien Sindrom Steven-Johnson (42,1%) dan 1 pasien TEN (1,1%) dari total 95 subjek penelitian.

Data tersebut secara rinci terdiri dari 14 pasien (14,7%) yang didiagnosis Sindrom Steven-Johnson dengan riwayat penggunaan sulfadoksin, 15 pasien (15,8%) yang didiagnosis *Drug Eruption* non-SJS dengan riwayat penggunaan sulfadoksin, 26 pasien (27,4%) yang didiagnosis Sindrom Steven-Johnson dengan riwayat penggunaan obat jenis lain dan 40 pasien (42,1%) yang didiagnosis *Drug Eruption* non-SJS dengan riwayat penggunaan obat jenis lain. Hasil penelitian ini disajikan dalam tabel kontingensi 2x2 untuk dianalisis dan dibahas lebih lanjut sebagai berikut:

Tabel 5. Tabel kontingensi 2x2 untuk hasil penelitian

Sulfadoksin	Sindrom Steven-Johnson		Total	Rasio Prevalensi	Nilai $p$
	Ya	Tidak			
Ya	14	15	29	0,816 (IK95% 0,504-1,320)	$p = 0,419$
Tidak	26	40	66		
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>95</b>		

Sumber : Data Rekam Medik RSUD dr. Soedarso Pontianak, 2010

Berdasarkan data tersebut, diperoleh perhitungan angka prevalensi (*Prevalence Rate*) Sindrom Steven-Johnson sebesar 42,1% (40:95), angka prevalensi Sindrom Steven-Johnson dengan riwayat penggunaan sulfadoksin sebesar 48,3%(14:29) dan angka prevalensi Sindrom Steven-Johnson dengan riwayat penggunaan obat selain sulfadoksin sebesar 39,4% (26:66) dan rasio prevalensinya adalah 0,816 dengan IK 95%. Data ini menunjukkan bahwa sulfadoksin (variabel bebas) tidak berisiko menyebabkan terjadinya Sindrom Steven-Johnson (variabel efek) dengan rasio prevalensi 0,816. Nilai  $p = 0,419$  menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara sulfadoksin dan kejadian Sindrom Steven-Johnson.



## C. Pembahasan

### Proporsi Kasus *Drug Eruption*

Distribusi pasien *Drug Eruption* di poliklinik kulit dan kelamin serta rawat inap RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2007- 31 Desember 2010, seperti yang disajikan pada diagram lingkaran (gambar 11) menunjukkan bahwa penderita terbanyak adalah pasien *Drug Eruption* non-SJS sebesar 58% dan pasien Sindrom Steven-Johnson sebesar 42%. Angka untuk kasus SJS ini memang cukup kecil dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di *Aga Khan University Hospital*, yaitu sebanyak 101 kasus,<sup>31</sup> berbeda jauh dengan hasil pada penelitian ini, namun penelitian di *Aga Khan University Hospital* dilakukan selama 10 tahun (1990-2000). Penelitian di RSUP MH Palembang selama tiga tahun (2006-2008) menemukan kasus SJS sebanyak 43 kasus,<sup>32</sup> jumlah ini tidak terlalu jauh berbeda dibandingkan dengan yang ditemukan pada penelitian ini. Hasil yang berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Lee HY yang menemukan 14 kasus selama periode 1 tahun (2005-2006)<sup>33</sup> dan hasil yang juga lebih kecil ditemukan oleh Hasan, R yaitu 19 kasus (2004-2007).<sup>34</sup> Kemungkinan bahwa kasus Sindrom Steven-Johnson pada penelitian ini lebih besar dari jumlah yang ditemukan bisa saja terjadi, mengingat periode penelitian yang singkat (2007-2010).

### Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil penelitian pada 95 orang, menunjukkan bahwa sebanyak 44 (46%) pasien berjenis kelamin laki-laki dan 51 (54%) pasien berjenis kelamin perempuan dengan perbandingan laki-laki banding perempuan sebesar 1:1,2. Data ini menunjukkan proporsi kasus *Drug Eruption* pada perempuan lebih besar dibanding laki-laki. Kasus Sindrom Steven-Johnson, didapatkan hasil sebanyak 17 (43%) pasien berjenis kelamin laki-laki dan 23 (57%) pasien berjenis kelamin perempuan dengan perbandingan laki-laki banding perempuan sebesar 1:1,4. Hasil ini juga menunjukkan bahwa kasus Sindrom Steven-Johnson pada penelitian ini, lebih banyak diderita oleh perempuan. Penelitian yang dilakukan Jelvehgari, M, pada kasus *Drug Eruption* diperoleh jumlah laki-laki 148 dan perempuan 152 (1:1,02)<sup>35</sup>. Pudukadan, D juga menemukan perbandingan perempuan lebih besar daripada laki-laki (1:0,87)<sup>36</sup>. Hasil ini sama dengan hasil pada penelitian ini. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang mengemukakan bahwa perempuan lebih banyak terkena dibandingkan dengan laki-laki pada kasus *Drug Eruption*, namun belum ada satupun ahli yang mampu menjelaskan mekanisme ini.<sup>18,19</sup>

Pada kasus Sindrom Steven-Johnson, didapatkan kelompok umur terbanyak yang menderita kasus Sindrom Steven-Johnson adalah kelompok umur 11-20 tahun dengan persentase sebesar 20%. Hasil penelitian yang ditemukan Jelvehgari, M, untuk kasus *Drug Eruption* yaitu usia 0-9th (10%), 10-19th (10%), 20-29th (14,3%), 30-39th (26%), 40-49th (17,7%), 50-59th (8,7%), 60-69th (6,3%), dan 70-79th (10%).<sup>35</sup> Kelompok umur yang terbanyak adalah kelompok umur 30-39 tahun dengan persentase sebesar 26%. Ditinjau dari usia, hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa kasus ini dapat terjadi pada semua golongan umur terutama pada anak-anak dan orang dewasa. Hal ini dikarenakan pada orang dewasa lebih sering berkontak dengan bahan antigenik. Antigenik adalah bahan kimia tertentu yang dimiliki oleh mikroba. Antigen yang dimiliki oleh mikroba tersebut yang menyebabkan reaksi imunologik yang dapat menyebabkan alergi atau gejala lainnya. Kasus anak-anak mungkin disebabkan karena perkembangan sistem imunologi yang belum sempurna. Sistem imun berkembang sesuai dengan perkembangan tubuh. Pada waktu bayi sistem imun masih belum banyak berkembang karena beberapa komponen masih belum dapat bekerja optimal. Seiring bertambahnya usia dari anak-anak menuju remaja hingga dewasa, sistem imun berkembang untuk bekerja lebih optimal.<sup>18,19</sup>

Diagram hasil penelitian (gambar 14) terlihat bahwa proporsi cefadroxil dan sulfadoksin sebanyak 14 kasus (35%) untuk masing-masing obat. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa golongan sulfa merupakan salah satu obat yang beresiko tinggi menyebabkan terjadinya *Drug Eruption* ataupun Sindrom Steven-Johnson. Pada penelitian ini sulfadoksin sebagai obat antimalaria digunakan sebagai bahan penelitian karena kasus malaria di Kalimantan Barat tergolong tinggi, selain itu sulfadoksin merupakan obat antimalaria yang beresiko tinggi menyebabkan kejadian Sindrom Steven-Johnson karena merupakan golongan sulfonamid. Penelitian yang dilakukan Jelvehgari, M pada kasus *Drug Eruption* diperoleh jenis obat kotrimoksazol (22,2%), dapsone (17,8%), fenitoin (7,8%), karbamazepin (6,7%), aspirin (4,4%), parasetamol (4,4%), sodium diklofenak (3,3%), griseofulvin (3,3%), allopurinol (2,2%), metronidazol (2,2%), dan jenis lain (25,3%)<sup>35</sup>. Hasil penelitian Jelvehgari berbeda dengan hasil yang didapatkan pada penelitian ini. Hasil pada penelitian ini diperoleh golongan antibiotik (cefadroxil) merupakan yang terbanyak daripada jenis obat lainnya. Antibiotik menjadi golongan yang terbanyak menjadi penyebab *Drug Eruption*, hal ini dikarenakan penyakit infeksi masih cukup banyak di Indonesia.

#### D. Hubungan Terapi Sulfadoksin dengan Kejadian Sindrom Steven Johnson

Sindrom Steven-Johnson merupakan penyakit hipersensitivitas yang diperantarai oleh kompleks imun yang disebabkan oleh beberapa jenis obat ataupun infeksi.<sup>1</sup> Sindrom Steven-Johnson bisa terjadi karena adanya kompleks imun di dalam tubuh. Kompleks imun yang merupakan ikatan antara antigen dan antibodi tersebut akan menimbulkan reaksi pada tempat dimana dia mengendap sehingga menimbulkan kerusakan jaringan.<sup>2</sup>

Penyebab utama pada Sindrom Steven-Johnson adalah alergi obat. Sulfadoksin merupakan salah satu jenis obat yang dapat menyebabkan Sindrom Steven-Johnson. Sulfadoksin adalah antibakteri yang termasuk golongan Sulfonamid dan merupakan sintetik alami.<sup>26</sup> Sulfadoksin merupakan obat dengan masa kerja panjang dan aktivitas spektrum yang luas. Sulfadoksin efektif dalam pencegahan malaria.<sup>27</sup>

Sulfadoksin adalah sulfonamide dengan masa kerja 7 sampai 9 hari. Obat ini biasanya digunakan dalam bentuk kombinasi dengan pirimetamin (fansidar atau suldox). Mekanisme kerja kombinasi sulfadoksin dan pirimetamin adalah plasmodia memerlukan PABA ekstraseluler untuk membentuk asam folat dalam proses sintesa asam nukleat yang merupakan bahan inti sel dan sitoplasma. Sulfadoksin yang mempunyai sifat *competitive inhibition* menghalangi terjadinya asam folat. Pirimetamin menghalangi kerja enzim dehidrofolat sehingga tidak terjadi asam folinat.<sup>26,27</sup>

Efek samping yang mungkin timbul adalah mual, muntah, sakit kepala, insomnia dan gangguan penglihatan. Pada penderita dengan idiosinkrasi dapat terjadi Sindroma Steven-Johnson dengan gejala demam, sakit tenggorokan, sakit dada, artralgia, bercak-bercak kulit dan membran mukosa dengan kelainan hematologis.<sup>9</sup> Mekanisme sulfadoksin menyebabkan terjadinya Sindrom Steven Johnson belum diketahui. Reaksi hipersensitivitas tipe III berperan pada reaksi ini.<sup>2</sup>

Tabel 2 x 2 menggambarkan tidak ada nilai *expected* (lampiran 2) yang kurang dari lima, sehingga layak untuk diuji dengan uji *Chi-Square*. Analisa data dengan uji *Chi-Square* menggunakan perangkat lunak SPSS 17.0 *for windows* memberikan hasil nilai *significancy* 0,419 ( $p > 0,05$ ), yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara terapi sulfadoksin dengan kejadian Sindrom Steven-Johnson. Berdasarkan perhitungan yang telah dilakukan, didapatkan rasio prevalensi 0,816. Nilai rasio prevalensi 0,816 ini menunjukkan bahwa sulfadoksin tidak beresiko untuk menyebabkan Sindrom Steven-Johnson. Pernyataan ini dipertegas melalui perhitungan interval kepercayaan dari rasio prevalensi tersebut menggunakan SPSS 17.0 dan mendapatkan

nilai interval kepercayaan 95% dengan batas bawah dan atas masing-masing 0,504 dan 1,320. Nilai interval kepercayaan (IK) yang didapatkan tersebut mencakup nilai satu (angka "1"), menunjukkan asosiasi negatif terhadap faktor resiko.<sup>30</sup>

Hasil yang didapatkan dari penelitian *cross sectional* ini menunjukkan hubungan asosiasi negatif antara pasien dengan riwayat penggunaan sulfadoksin dengan terjadinya Sindrom Steven-Johnson ditandai oleh nilai  $RP < 1$  dengan IK yang mencakup nilai 1 dan nilai  $p > 0,05$  serta tidak ada kesamaan dengan hasil penelitian yang lain.<sup>37</sup>

Hubungan yang tidak koheren dalam penelitian ini mungkin saja dikarenakan beberapa hal. Jangka waktu penelitian yang singkat yaitu selama 4 tahun merupakan salah satu penyebab. Hal ini dikarenakan pada penelitian lain ditemukan periode penelitian yang lebih lama misalnya 10 tahun sehingga hasil yang didapat lebih banyak karena kasus Sindrom Steven-Johnson merupakan kasus yang jarang. Kemungkinan bahwa kasus Sindrom Steven-Johnson dengan riwayat penggunaan sulfadoksin di RSUD dr. Soedarso Pontianak lebih besar dari jumlah yang ditemukan pada penelitian ini bisa saja terjadi.

## **Kesimpulan**

1. Pasien yang didiagnosis Sindrom Steven-Johnson di RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2007- 31 Desember 2010 sebanyak 40 pasien.
2. Sebagian besar pasien yang menderita Sindrom Steven-Johnson adalah perempuan dan usia yang tersering adalah kelompok usia 11-20 tahun.
3. Pasien yang didiagnosis Sindrom Steven-Johnson dengan riwayat penggunaan sulfadoksin di RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2007- 31 Desember 2010 sebanyak 14 pasien.
4. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara sulfadoksin dengan kejadian Sindrom Steven-Johnson.

## **Saran**

1. Dilakukan penelitian untuk jenis obat lain yang beresiko tinggi menyebabkan Sindrom Steven-Johnson seperti antibiotik, antikonvulsan sehingga dapat diperoleh jenis obat yang lebih beresiko dengan kejadian Sindrom Steven-Johnson.
2. Dilakukan penelitian dalam jangka waktu lebih dari 5 tahun sehingga kasus yang didapat lebih banyak, mengingat kasus Sindrom Steven-Johnson adalah kasus yang jarang.

3. Penggantian penggunaan obat malaria selain sulfadoksin seperti artesunat sehingga angka kejadian Sindrom Steven-Johnson akibat penggunaan sulfadoksin dapat berkurang.
4. Melakukan sosialisasi kepada petugas puskesmas tentang kejadian Sindrom Steven-Johnson akibat penggunaan sulfadoksin sebagai obat antimalaria sehingga dapat menurunkan angka kejadian Sindrom Steven-Johnson.

### Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh dosen dan staf FK UNTAN, seluruh staf RSUD Soedarso Pontianak, orangtua dan saudara peneliti serta seluruh teman-teman peneliti terutama mahasiswa FK UNTAN angkatan 2006 yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Klein, Peter A. *Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis*. Emedicine dermatology. <http://emedicine.medscape.com/article/1124127-overview>.
2. Hamzah M. *Erupsi Obat Alergik* dalam: Adhi Djuanda, Mochtar Hamzah and Siti Aisah. Ilmu penyakit kulit dan kelamin edisi ke-5 cetakan ke-3. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2008.
3. G.K.Namayanja, J.M.Nankya, J.K.Byamugisha. *Case Reports Stevens-Johnson Syndrome Due To Nevirapine*. African Health Sciences, 2005. p: 338-340.
4. Levi, Natacha. *Medications as Risk Factors of Steven-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children : A Pooled Analysis*. Pediatrics 2009.
5. Letko GN, Papaliodis DN, Papaliodis GN. *Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of the literature*. Annals Allergy Asthma Immunol, 2007. p : 419-436.
6. Hamzah M. *Eritema Multiforme*. dalam: Adhi Djuanda, Mochtar Hamzah and Siti Aisah. Ilmu penyakit kulit dan kelamin edisi ke-5 cetakan ke-3. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2008.
7. Darmstadt GL, Sidbury R. *Steven Johnson Syndrome*. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) : Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> Ed Philadelphia, WB Saunders, 2004. p : 2181-2184.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Propinsi Kalimantan Barat tahun 2007*. Dinas Kesehatan Provinsi Kalbar, 2007.
9. Mycek, Mary J. *Farmakologi : Ulasan Bergambar Ed.2*, alih bahasa Azwar Agoes. Jakarta : Widya Medika, 2001.
10. Adithan C. *Stevens-Johnson Syndrome*. In: Drug Alert. Volume 2. Issue 1. Departement of Pharmacology, 2006. Access on: November 28, 2010. Available at: [www.jipmer.edu](http://www.jipmer.edu).
11. Parrilo SJ, Parrilo CV. *Stevens-Johnson Syndrome*. Access on : November 28, 2010. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/756523-media>.
12. Djuanda A, Hamzah M. *Sindrom Stevens-Johnson*. dalam: Adhi Djuanda, Mochtar Hamzah and Siti Aisah. Ilmu penyakit kulit dan kelamin edisi ke-5 cetakan ke-3. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2008.

13. Fagot, Jean-Paul. *Nevirapine and The Risk of Steven-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis*. AIDS Vol 15 No.14, 2001.p : 1844.
14. Ilyas, Sidarta. *Ilmu Penyakit Mata* edisi 3. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2009.
15. Valeyrie-Allanore, L., Roujeau, Jean-Claude. *Epidermal Necrolysis (Stevens-johnson Syndrome and Toxic Epidermal necrolysis)*. In : Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. Seventh ed. Editors: Wolff, Klaus., Glodsmith, Lowell A., Katz, Stephen I. Mc-Graw-Hill, 2008.p :349-355.
16. Klaus Wolff, Richard Allen Johnson. *Fitzpatrick's Color Atlas And Synopsis of Clinical Dermatology Sixth Edition*. McGraw-Hill, 2005.
17. Oliveira, L.R, Zucoloto, S. *Erythema Multiforme Minor : A Revision*. American Journal of Infectious Diseases Vol.4.2008. p : 224-231.
18. Revus J, Allanore AV. *Drugs Reaction*. In: Bologna Dermatology. Volume One. 2nd edition. Elsevier limited, Philadelphia. United States of America, 2003. p: 333-352.
19. Lee A, Thomson J. *Drug-induced skin*. In: Adverse Drug Reactions, 2nd ed. Pharmaceutical Press. 2006. Access on: June 3, 2007. Available at: <http://drugsafety.adisonline.com/pt/re/drs/pdf>.
20. Riedl MA, Casillas AM. *Adverse Drug Reactions; Types and Treatment Options*. In: American Family Physician. Volume 68, Number 9. 2003. Access on: November 28, 2010. Available at: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp).
21. Shear NH, Knowles SR, Sullivan JR, Shapiro L. *Cutaneous Reactions to Drugs*. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. USA: The Mc Graw Hill Companies, Inc, 2003. p: 1330-1337.
22. Andrew J.M, Sun. *Cutaneous Drugs Eruption*. In: Hong Kong Practitioner. Volume 15. Department of Dermatology University of Wales College of Medicine. Car. U.K. 1993. Access on: November 28, 2010. Available at: <http://sunzi1.lib.hku.hk/hkjo/view/23/2301319.pdf>.
23. Paul N. Harijanto. *Malaria*. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 4 Jilid 3. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2006. hal:1732.
24. Friariyatini. *Pengaruh Lingkungan dan Perilaku Masyarakat Terhadap Kejadian Malaria di Kab. Barito Selatan Propinsi Kalimantan Tengah*. In : Jurnal Kesehatan Lingkungan. Volume 2, No. 2, 2006. hal:121 -128.
25. Tjitra, Emiliana. *Obat Anti Malaria*. Dalam Harijanto, P.N. *Malaria : Epidemiologi, Patogenesis Klinis, & Penanganan*. Jakarta : EGC, 2000. hal : 194-214.
26. Sardjono, T.W. *Diktat Parasitologi: Malaria, Mekanisme Terjadinya Penyakit dan Pedoman Penanganannya*. Malang: Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran UNIBRAW, 2004.hal : 28-33.
27. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. *Pelayanan Kefarmasian Untuk Penyakit Malaria*. Departemen Kesehatan RI, 2008.
28. World Health Organization. *Guidelines for The Treatment of Malaria*. Geneva, 2006.
29. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Sagung Seto, 2002. hal : 75.
30. Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Merdeka, 2009. hal : 121-133.
31. Ahmed YI, Azeem S, Khan C. *Steven Johnson Syndrome in Pakistan : a Ten-Year Survey*. Department of Medicine, The Aga Khan University Hospital, Karachi.
32. Thaha, M.H. *Sindrom Steven Johnson dan Nekrosis Epidermal Toksik di RSUP MH Palembang periode 2006-2008*. Media Medika Indonesia. 2009. Vol 43.
33. Lee HY, Tay LK, Thorumoorthy T, Pang SM. *Cutaneous Adverse Drug Eruption in Hospitalized Patients*. Singapore Medical Journal. 2010. 51:767.

34. Hasan, R. et al. *Cutaneous Morphological Patterns of Adverse Drug Reactions : A Study of 50 Cases*. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2010. 20:206-211.
35. Jelvehgari, M. Azimi, H. Montazam, H. *Prevalence of Cutaneous Drug Eruptions in Hospitalized Patients : A Report From Sina Hospital of Tabriz*. Iranian Journal of Dermatology. 2009.
36. Pudukadan, D, Thappa, D. *Adverse Cutaneous Drug Reactions*. Indian Journal Dermatology. 2004. Vol 70.
37. Budiman, Chandra. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : EGC, 2008. hal : 66-75.